

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° 566

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert JAN

Né le 16 mars 1906, à Quimper (Finistère)

Ancien élève de l'École du Service de Santé Militaire

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MÉTASTASES OSSEUSES RÉVÉLATRICES

DES

CANCERS IGNORÉS DE LA PROSTATE

Président : M. LEGUEU, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert JAN

Né le 16 mars 1906, à Quimper (Finistère)
Ancien élève de l'École du Service de Santé Militaire
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MÉTASTASES OSSEUSES RÉVÉLATRICES

DES

CANCERS IGNORÉS DE LA PROSTATE

Président : M. LEGUEU, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1932

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	N...
	N...
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER Pathologie expérimentale.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 N..... Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.
 TROISIÉ..... Pathologie expérimentale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
FIESSINGER ..	Clinique médicale.	SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LEVASTINE.	Clinique médicale	LE LORIER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	
LEDoux-LEBARD	
WEIL-HALLÉ.....	Stomatologie.
	Éducation physique.
	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

In memoriam.

A MA MÈRE

*Faible témoignage de ma profonde
affection et de mon infinie reconnais-
sance.*

A MA SŒUR

A MON FRÈRE

Inspecteur de l'Enregistrement.

A MA NIÈCE

A MES AMIS

A MES CAMARADES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU

Professeur de clinique urologique
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HAGUENAU

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a aidé de ses précieux
conseils.*

*En témoignage de notre profonde
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GALLY

Electro-Radiologiste des Hôpitaux

et

A MONSIEUR LE DOCTEUR DESGRAIS

Assistant du Docteur Robineau

*Pour l'aide précieuse qu'ils nous ont
apportée au cours de ce travail,*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur LEJARS (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur WIDAL (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur agrégé JOUSSET

Monsieur le Docteur BAUMGARTNER

Monsieur le Professeur LEREBOULLET

Monsieur le Docteur DARRE

Monsieur le Professeur GUILLAIN

Monsieur le Docteur PISSAVY (*in memoriam*).

Monsieur le Docteur PARAF

Monsieur le Professeur COUVELAIRE

Monsieur le Docteur BROUARDEL

A MES MAÎTRES DU VAL-DE-GRACE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MÉTASTASES OSSEUSES RÉVÉLATRICES DES CANCERS IGNORÉS DE LA PROSTATE

INTRODUCTION

En général l'apparition des métastases indique une évolution déjà avancée d'un cancer. Si le diagnostic certain n'en a pas été posé, il existe le plus souvent quelques signes cliniques qui ont déjà permis de le soupçonner. Mais ce n'est pas là une règle absolue ; il peut arriver qu'un cancer se révèle tout d'abord par une métastase, et quand il s'agit du cancer de la prostate, il semble qu'il en soit ainsi d'une façon plus fréquente que pour tout autre cancer. Celui-ci, en effet, peut fréquemment présenter une évolution tellement insidieuse que bien des malades ne voient leur maladie diagnostiquée qu'à la période des métastases.

Il ne faut pas en effet s'attendre ici à trouver toujours un des grands signes suivants susceptible d'orienter le diagnostic vers celui de néoplasme : dysurie, pollakiurie nocturne, hématurie, douleur, prostate hypertrophiée, dure, ligneuse, bosselée irrégulière. Tous ces signes peuvent faire complètement défaut. D'autre part, en présence d'une prostate grosse,

mais régulière, on pourra penser encore à un adénome et bien souvent déjà un cancer se sera propagé à distance. L'adénome le plus bénin en apparence peut cacher une dégénérescence maligne et Albarran et Hallé ont montré que souvent le microscope permettait seul de faire le diagnostic.

Il semblerait donc à première vue que nous soyons ici retardés pour instituer rapidement un traitement. Mais il est à remarquer pour ce qui est du cancer de la prostate, que si parfois il peut évoluer pendant longtemps sans bruit, ses métastases en revanche sont très précoces. Elles peuvent avoir des localisations différentes, mais elles sont avant tout osseuses, et cette ostéophilie, apparaissant très tôt, nous permettra souvent de poser le diagnostic de néoplasme prostatique en l'absence complète de tout signe urinaire, et après un toucher rectal complètement négatif.

Cette absence de signes susceptibles d'attirer l'attention du côté de la prostate, fait que bien souvent ces malades ne sont pas vus par les urologistes mais par le médecin qu'ils viennent consulter pour algies diffuses et c'est ainsi que les observations suivantes ont pu être recueillies à l'hôpital Necker.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

P..., soixante-deux ans, est adressé à la consultation de médecine de l'hôpital Necker pour algies lombaires *sans aucun signe urinaire*.

Le toucher rectal ne décèle aucune lésion.

La radiographie montre un aspect en galette de L₁.

Traité par la radiothérapie, les algies ont disparu ; mais actuellement la prostate est manifestement grosse et de consistance dure sans bosselures.

OBSERVATION II

S..., soixante-six ans, a été vu avec le D^r Gardinier en septembre 1927. Il souffre depuis plusieurs mois dans la région dorso-lombaire. Il ne présente aucun signe neurologique objectif. Aucune anomalie vertébrale ; la palpation est douloureuse de façon assez diffuse.

Aucun signe urinaire. Le toucher rectal montre une prostate anormale et la radiographie une malacie généralisée.

Après une période d'amélioration par le repos, les rayons U.-V. et le port d'un corset orthopédique, les

douleurs reprennent. Dix-huit mois plus tard seulement, on peut apprécier par le toucher rectal, l'hypertrophie dure de la prostate.

Mort quelques mois plus tard.

OBSERVATION III

B..., quarante-deux ans, se présente à la consultation de Necker pour sciatique bilatérale ayant débuté il y a 8 mois.

L'examen neurologique révèle une abolition des deux réflexes achilléens, sans troubles moteurs, sensitifs ou sphinctériens.

La colonne vertébrale est raide, sans points douloureux.

Aucun signe urinaire. Toucher rectal négatif.

La radiographie montre un aspect malacique le L₅ avec une masse bourgeonnante à gauche ; le liquide céphalo-rachidien est normal. (Ponction entre L₃-L₄.)

Le malade revu un mois plus tard est complètement paraplégique, un syndrome de la queue de cheval s'est établi, la région lombaire gauche est contracturée. La température est à 40°, l'état général déplorable et le malade meurt en 15 jours.

A l'autopsie : effondrement de L₃ qui est envahi par une masse qui pousse un prolongement du volume d'une orange dans les muscles sacro-lombaires. La prostate paraît normale. A la section on constate un nodule que l'on prélève. L'origine épithéliomateuse est affirmée par l'examen histologique.

OBSERVATION IV

H..., cinquante ans, entre à l'hôpital Necker dans le service du Dr Robineau pour des douleurs lombosacrées. Tous les examens cliniques, neurologiques et rachidiens sont négatifs. La radiographie montre deux vertèbres noires en D₁₁ et L₂. L'examen prostatique pratiqué alors révèle l'existence d'une prostate dure et bosselée alors qu'il n'existe *aucun passé, aucun symptôme fonctionnel urinaire* chez lui.

Traité par la radiothérapie rachidienne, le malade, considérablement amélioré au point de vue douleur, a repris une vie normale.

OBSERVATION V

D..., cinquante-et-un ans, malade observé en 1924, dans le service de M. Sicard à Necker est le malade de l'observation XXII de la thèse de Coste.

Entré pour algies diffuses à prédominance lombosacrée, il présente une parésie des membres inférieurs plus marquée à droite. Les réflexes achilléens sont normaux, et le rotulien droit est aboli ; pas d'autres signes neurologiques. *Il n'a jamais présenté de troubles urinaires*. La prostate est dure au toucher et à peine saillante. Le diagnostic de cancer ne peut être porté avec certitude par les urologistes.

La radiographie montre un aspect pagétoïde diffusé à l'ensemble du squelette mais avec un maximum au niveau des trois dernières vertèbres lombaires.

L'examen histologique *post-mortem* confirma le diagnostic.

OBSERVATION VI

C..., soixante-trois ans, a été hospitalisé à Necker pour douleurs diffuses sans signes neurologiques. *Il n'a pas présenté de symptômes urinaires.* Mais le toucher rectal pratiqué pour la première fois mit en évidence l'existence d'un cancer. A la radiographie on constata un aspect pagétoïde et une condensation de toute la colonne vertébrale. Une cystostomie dut être faite ultérieurement.

OBSERVATION VII

D..., cinquante-trois ans, hospitalisé dans le service du Dr Robineau auquel il avait été adressé pour tumeur de la moelle : début par des algies intercostales. Puis était apparue une paraplégie douloureuse avec exagération des réflexes tendineux et signe de Babinski bilatéral. Il ne présentait pas de troubles de la sensibilité objective ; incontinence des urines ; aucun passé urinaire. *La prostate était normale à la palpation.* La radiographie montrait des lésions typiques diffusées à tous le rachis dorsal (vertèbres mêmes) et au bassin (aspect pagétoïde).

La radiothérapie a amélioré considérablement ce malade qui est reparti ne souffrant plus, et pouvant marcher, avec difficulté il est vrai.

Aucun contrôle anatomique jusqu'à maintenant.

OBSERVATION VIII

L..., soixante-cinq ans, est envoyé de Bretagne pour sciatique bilatérale. Il n'existe aucun signe neurologique, aucun symptôme rachidien. A fait deux blennorrhagies dans l'adolescence ; *aucun passé urinaire*.

La radiographie montre un aspect pagétoïde des os du bassin. Le toucher révèle une prostate petite mais très dure. Le diagnostic de cancer de la prostate a été porté avec certitude par un urologiste consulté à ce moment.

OBSERVATION IX

Y..., soixante-trois ans, a été examiné par M. Paraf pour algie sciatique anormale et hospitalisé dans le service du D^r Robineau où il a été observé.

Aucun passé urinaire. *La prostate paraît normale au toucher*, mais la radiographie montre un aspect pagétoïde du bassin et des vertèbres lombaires.

OBSERVATION X

A..., soixante-cinq ans. Malade ayant consulté pour algie lombo-sciatique sans signe neurologique, rachidien ou urinaire. *La prostate est normale au toucher*.

La radiographie montre un aspect pagétoïde des vertèbres et du bassin. Trois mois plus tard les signes urinaires apparaissent.

OBSERVATION XI

B..., soixante-sept ans, présente des douleurs lombosacrées depuis huit mois environ. Aucun signe neurologique sauf une exagération bilatérale des réflexes tendineux avec ébauche de clonus sans signe de Babinski. Aucun passé urinaire. *La prostate est normale au toucher.* La radiographie révèle des lésions surtout marquées au niveau de l'articulation sacro-iliaque gauche de L₁ et D₁₂ et qui ont tendance à s'aplatir avec un aspect pagétoïde. La vérification histologique a été faite.

OBSERVATION XII

T..., soixante-sept ans, présente depuis un an des douleurs lombaires. L'examen neurologique est négatif. Le toucher rectal montre *une prostate normale sans aucun signe urinaire.* Considéré comme atteint d'algies rhumatismales, le malade est adressé à la consultation à ce moment. Sur le vu de petites taches anormales de condensation osseuse sur l'aile iliaque le diagnostic est réservé. Des radiographies faites 3 et 6 mois après montrèrent des réactions diffuses de tout le squelette. Plus tard une hémorragie vésicale considérable a signalé l'origine d'un néoplasme. Une cystostomie a été faite. L'examen histologique a confirmé le diagnostic. La radiumthérapie semble avoir amélioré pour un temps ce malade.

OBSERVATION XIII

B..., cinquante-huit ans, est examiné pour algies lombaires sans aucun signe neurologique et *sans aucun signe urinaire*. La prostate au toucher présente un lobe gauche moyennement hypertrophié mais de consistance normale. La radiographie révèle des vertèbres noires en D₁₁ et D₁₂ et au niveau de l'aile iliaque droite un aspect en grains de plomb, en tache de bougie caractéristique. Le malade est décédé huit mois plus tard après être tombé dans un état cachectique profond. L'examen anatomique n'a pu être fait.

ÉTIOLOGIE

A la lecture de ces observations, nous voyons que ces malades porteurs de cancer de la prostate à première manifestation métastatique sont surtout des individus déjà âgés. En effet chez ceux de ces treize observations, huit d'entre eux étaient âgés au moins de 60 ans, quatre avaient dépassé la cinquantaine et un seul avait moins de cinquante ans.

Cette forme insidieuse du néoplasme prostatique paraît donc survenir tardivement, et serait peut-être bien plus fréquente qu'on serait tenté de le croire. En effet si l'on se rapporte aux travaux des auteurs allemands Neller et Neuburger qui examinèrent un grand nombre de prostates, on trouverait, chez les individus âgés de plus de soixante ans, des formations épithéliales atypiques dans un cas sur quatre. Ces formations sont importantes à considérer du fait qu'elles peuvent dans certaines circonstances donner naissance à des cancers évidents, se compliquant de métastases osseuses.

Il est aussi à remarquer que cette affection n'évolue pas sur un terrain prédisposé.

Aucun de nos malades n'avait jusque-là rien pré-

senté qui put attirer l'attention sur la prostate. Tous étaient sans passé urinaire. Les signes urinaires peuvent apparaître, mais tardivement, lorsque le malade est à la période terminale. D'emblée la malignité de l'affection se manifeste donc par des métastases. Aussi chez des individus âgés dont la radiographie aura montré des lésions osseuses atypiques, même si l'examen clinique est négatif et malgré l'absence de tout signe urinaire, le cancer devra être fortement soupçonné.

MÉTASTASES RÉVÉLATRICES DE CANCER DE LA PROSTATE

Dès le début nous avons signalé l'affinité du cancer de la prostate pour l'os, et cette ostéophilie est d'autant plus frappante quand on songe à la rareté des métastases de ce cancer. D'après Kauffman dans 70 cas sur 100 on trouverait des localisations osseuses

Ces lésions peuvent être disséminées dans tout le squelette, mais leur endroit de prédilection est avant tout le rachis atteint probablement par voie de propagation lymphatique. Sur les 13 observations nous voyons en effet que chez 11 de ces malades, la colonne vertébrale était atteinte. Le cancer de la prostate se comporte là comme les autres cancers glandulaires ; nous savons en effet que ce sont eux qui donnent le plus souvent des métastases rachidiennes. Ils viennent immédiatement après le cancer du sein.

Si nous nous rapportons aux statistiques de Schlesinger, cette fréquence de métastases vertébrales pour le néoplasme prostatique, serait insignifiante. En effet, d'après lui, il ne viendrait qu'à l'avant-dernier rang : sur 39 cas observés il trouve 10 pour le sein, 9 pour l'œsophage, 6 pour l'utérus, 5 pour le poumon, 4 pour l'estomac, 3 pour la prostate et 2 pour la vessie. Mais il est manifeste qu'il en est tout autrement et Oppenheimer sur 32 observations de cancer vertébral trouve

18 secondaires au sein et la prostate vient immédiatement après avec 5.

Toute la colonne vertébrale peut être atteinte par ces métastases. C'est ainsi que cinq malades des observations ci-dessus présentaient des lésions diffuses de tout le rachis. Mais le plus souvent ces lésions se localisent au niveau du segment dorsal inférieur ou lombaire. Même dans les atteintes diffuses, il est fréquent de noter des lésions plus marquées au niveau de ces dernières régions. Coste dans sa thèse expliquerait ces localisations par les lois topographiques liées au siège du foyer primitif. D'ailleurs, l'intensité des lésions semble diminuer à mesure que l'on s'éloigne de la région prostatique.

Viennent ensuite les os du bassin. Eux aussi sont fréquemment touchés mais rarement seuls. Le plus souvent les lésions constatées à leur niveau coïncident avec des lésions vertébrales. Il est cependant possible de trouver au début de la maladie une atteinte des os iliaques seuls. C'est ainsi que chez le malade de l'observation XII le premier examen radiographique ne montra que quelques petites taches en grains de plomb à leur niveau. Sur les 13 observations 7 malades présentaient cette double localisation. M. Haguenau dans sa communication à la Société d'Urologie fait en outre remarquer que ces métastases siègent avec une fréquence relativement grande au niveau de l'articulation sacro-iliaque.

Elles peuvent être encore plus lointaines et plus diffuses et Coste rapporte le cas d'un malade qu'il

avait observé et qui présentait des noyaux au niveau de la clavicule, du maxillaire supérieur et inférieur, des os du crâne et probablement aussi du fémur.

Cette ostéophilie très marquée et très précoce, si elle est le plus souvent la première et l'unique manifestation des cancers de la prostate évoluant insidieusement et sans donner ni signes cliniques ni signes urinaires, peut s'accompagner de d'autres métastases qui pourront la masquer et rendre par là même le diagnostic étiologique plus difficile encore. A ce sujet nous rapporterons ici une observation publiée par Bonnamour et Giraud.

Il s'agissait d'un malade âgé de 80 ans qui leur avait été envoyé pour troubles hépato-rénaux avec œdème des membres inférieurs. Ces troubles s'étaient installés assez rapidement. Quinze jours avant son entrée dans le service, le malade avait présenté des épistaxis répétées; puis augmentation de volume du ventre et œdème des membres inférieurs. A l'examen du malade, on notait un facies cirrhotique: teint jaune, ictère des conjonctives, varicosité des pommettes, abdomen météorisé sans ascite, circulation complémentaire très accusée, foie paraissant gros. Rien n'était à signaler au pœumon et au cœur. La constipation était opiniâtre, les urines étaient rouge foncé, sans sels, ni pigments, ni sucre, ni albumine.

Les jours suivants, persistance des mêmes signes avec apparition d'ecchymoses sur le dos des mains et taches pigmentaires aux membres inférieurs. Pas de température sauf l'avant-veille de la mort.

A l'autopsie on trouva un poumon très congestionné, un foie petit rétracté et dur avec de nombreux noyaux blanchâtres bien délimités. En examinant le petit bassin on trouva une prostate dure et grosse ainsi qu'une tumeur ayant détruit l'os iliaque.

En résumé l'allure clinique de l'affection avait été celle d'une cirrhose typique de Laënnec. Or l'autopsie révéla qu'il s'agissait d'un cancer secondaire du foie. L'examen histologique montra que la prostate était le siège d'une dégénérescence néoplasique attestée par des noyaux épithéliaux assez atypiques et en outre que les noyaux hépatiques n'étaient que la généralisation de ce cancer prostatique.

Rien n'attirait donc l'attention sur un néoplasme prostatique chez ce vieillard qui ne présentait aucun syndrome urinaire. C'est donc bien là une autre forme médicale du cancer de la prostate qui se traduisait par des signes d'insuffisance hépatique.

A côté de cette atteinte hépatique on peut encore trouver d'autres localisations. C'est ainsi que l'on peut avoir un tableau de cancer secondaire pleuro-pulmonaire. Rebattu de Lyon a même signalé une forme phlébitique où les troubles urinaires n'apparurent que bien après l'installation de la phlébite.

Mais toutes ces formes viscérales sont rares et même exceptionnelles, et leurs signes cliniques ne peuvent guère permettre de poser un diagnostic de cancer primitif de la prostate. Seule son ostéophilie est à retenir, et permettra de le dépister et d'instituer un traitement approprié.

SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie des cancers de la prostate évoluant à bas bruit pourrait se résumer en un mot : la douleur. Les malades qui en sont atteints viennent avant tout consulter parce qu'ils souffrent : c'est là le signe capital et constant. Ils se plaignent en général de douleurs lombaires ou de sciatique uni ou bilatérale.

L'ostéophilie du cancer de la prostate étant très précoce, la douleur apparaîtra aussi rapidement et résultera de l'atteinte de l'os. Au début cette douleur ne relèvera pas de la compression radiculaire, mais uniquement de la lésion osseuse ; d'après Recklinghausen elle serait due à l'envahissement du périoste qui est sensible.

Ces douleurs siègent à des niveaux différents. Tantôt elles se trouvent bien localisées en un point osseux bien déterminé ; c'est une douleur tenace exagérée par la percussion. Tantôt au contraire, elles sont vagues et largement diffusées, siégeant à la région dorsale inférieure, lombaire ou sacrée. Elles revêtent des caractères extrêmement variés : douleurs sourdes, lancinantes, fulgurantes, sensation de chaud et de froid, fourmillements. Elles sont assez continues, mais elles passent parfois par des paroxysmes très pénibles pour le malade. Au début ces douleurs cèdent d'elles-mêmes, pour reparaitre quelque temps

après, cette fois plus tenaces et plus violentes encore. On soigne ainsi ces malades à différentes reprises pour rhumatismes ou névralgie sciatique simple. Mais il arrive un moment où les métastases continuant à évoluer, les douleurs deviennent plus intenses, permanentes et bilatérales. Rien ne les calme et la morphine même agit à peine. Tout mouvement pour ces malades devient alors un véritable supplice.

Les métastases prostatiques étant le plus souvent lombaires, les douleurs se traduiront en général par des phénomènes de compression de la queue de cheval : sciatique simple d'abord, puis rapidement double, rendant la marche impossible. Mais les métastases peuvent aussi siéger plus haut et certains malades pourront ne jamais présenter de sciatique ou de douleurs lombaires, mais des douleurs en ceinture de la région thoraco-abdominale ou même des douleurs intercostales.

A côté de cette douleur qui est le signe capital et quelquefois même le seul, peuvent venir s'ajouter quelques signes neurologiques. Au début de la maladie, l'examen neurologique ne révèle en général rien, et quand quelques signes existent, ils peuvent présenter des caractères très variés. Comme nous l'avons vu, on peut trouver selon le siège des lésions osseuses, soit une abolition des réflexes rotuliens ou achilléens, ou les deux à la fois, soit au contraire une exagération de ces mêmes réflexes. Quant aux troubles de la sensibilité, on n'en observe guère. Cependant M. Noguès rapporte un cas où la sensibi-

lité était complètement abolie sur le pourtour de l'anus ; cette abolition était due à l'existence d'un noyau métastatique siégeant à l'extrémité inférieure du canal sacré.

Si le malade est traité à ce moment on pourra ne pas constater ultérieurement d'autres signes neurologiques. Mais comme le diagnostic étiologique n'a pu quelquefois être posé, les métastases osseuses continuant à se propager, une paraplégie finira par s'installer. Elle consiste en signes de paralysie progressive avec des douleurs névralgiques très intenses. Quelquefois cependant, cette paraplégie pourra apparaître brusquement, paraplégie flasque, à la suite d'une fracture spontanée de la colonne vertébrale au niveau d'un noyau néoplasique.

Algies diffuses de la région dorso-lombaire ou sacrée, sciatique uni ou bilatérale, accompagnées de quelques signes neurologiques sont les seuls symptômes qui peuvent parfois traduire un cancer de la prostate. En effet ces malades ne présentent par ailleurs aucun signe urinaire : pas de dysurie, de pollakiurie nocturne ni d'hématurie. C'est alors, après avoir fait un examen complet du malade qui se sera montré négatif, que l'on songera à la prostate et que l'on pratiquera un toucher rectal.

Les renseignements donnés par celui-ci peuvent être très différents. Ou bien l'on trouvera une prostate soit de grosseur normale, soit augmentée de volume mais dure, ligneuse, irrégulière. Le diagnostic étiologique se trouvera alors immédiatement posé. Ou bien l'on

trouvera une hypertrophie de la glande, mais celle-ci aura gardé sa consistance normale. Alors que chez un individu normal on pourrait penser à un adénome prostatique, chez un sujet se plaignant d'algies il n'en est plus de même : il faut songer au cancer. Bien que la glande ne présente extérieurement aucun signe de dégénérescence, elle peut renfermer déjà ce noyau néoplasique qui a donné des métastases à distance.

Enfin le toucher rectal peut être complètement négatif. Dans les treize observations, huit fois il a montré une prostate complètement normale. Le diagnostic macroscopique peut donc paraître quelquefois impossible, mais il ne faut pourtant pas rejeter le diagnostic de néoplasme. En effet si l'on suit ces malades pendant quelque temps il sera parfois possible de constater secondairement une modification de la glande en même temps qu'apparaîtront quelques signes urinaires. Cette modification ne surviendra pas toujours, mais l'examen *post mortem* qui a été pratiqué plusieurs fois a montré qu'il s'agissait bien de cancer de la prostate.

Enfin la ponction lombaire pourra être pratiquée chez ces malades ; mais elle ne donne guère de renseignements. A la période d'algies simples les modifications du liquide céphalo-rachidien manquent en général ; cependant, parfois il sera possible de constater un peu d'hyperalbuminose. Ce n'est qu'à la période de paraplégie confirmée que ces modifications sont vraiment nettes : hyperalbuminose marquée avec une dissociation albumino-cytologique.

RADIOGRAPHIE

Comment arriver donc à poser un diagnostic de cancer de la prostate ? Nous avons vu que les malades qui en sont atteints souffrent et que leurs douleurs proviennent des métastases osseuses. Celles-ci nous seront révélées par la radiographie et dans les néoplasmes osseux très souvent la radiographie donne des précisions étiologiques équivalentes à celles fournies par une biopsie bien faite. En ce qui concerne le cancer de la prostate, l'examen radiologique permet quelquefois à lui seul d'affirmer le cancer d'origine. Si le plus souvent la métastase osseuse revêt ici les caractères habituels de toute néoplasie osseuse, elle peut aussi présenter des caractères très spéciaux.

Les métastases du cancer de la prostate étant le plus souvent localisées au rachis et au bassin, c'est à ce niveau que nous étudierons leur aspect radiologique. Elles peuvent revêtir deux grandes formes bien opposées l'une à l'autre : soit la forme ostéoclastique, soit la forme ostéoplastique.

I. — Forme ostéoclastique.

La forme ostéoclastique qui peut atteindre une, deux ou trois vertèbres, est caractérisée par une infiltration

cancéreuse de l'os, amenant une disparition plus ou moins complète de cet os. C'est surtout le corps vertébral qui est atteint et la vertèbre qui s'aplatit peu à peu, finit par s'effondrer totalement, donnant l'*aspect en galette* décrit par M. Sicard et ses collaborateurs. On a alors une image radiographique que l'on a longtemps confondu avec le mal de Pott et qui s'en distingue par le caractère essentiel suivant : dans le cancer, le disque vertébral est toujours respecté. Mais cette forme ostéoclastique pure, contrairement à ce qui se passe pour le cancer du sein, est rare dans le cancer prostatique. Une seule fois cet aspect en galette a été observé (obs. I).

A côté de cette forme localisée, il existe une forme généralisée : colonne vertébrale, bassin, fémur peuvent être atteints. La décalcification intense qui s'est produite au niveau de ces os permet à peine de suivre leur contour : on a l'image d'une malacie généralisée. Il en était ainsi chez le malade de l'observation II.

Se rapportant à cette forme ostéoclastique, M. Haguenu a décrit une forme bourgeonnante au sujet du malade de l'observation III. On notait chez lui un aspect malacique de la cinquième lombaire mais sans effondrement, et sur son côté gauche une masse néoplasique fusant dans les masses lombaires et donnant un aspect bourgeonnant.

II. — **Forme ostéoplastique.**

Alors que dans la forme ostéoclastique on observe une disparition de l'os, dans cette forme il se produit un phénomène inverse. On constate en effet une hypercalcification qui donne au niveau du rachis des images opaques : ce sont les vertèbres noires. Ce processus d'ossification peut aller jusqu'à pénétrer les disques inter-vertébraux qui disparaissent alors noyés dans le tissu osseux de nouvelle formation.

* * *

Mais ce ne sont pas là les aspects que l'on rencontre le plus souvent dans les métastases osseuses du cancer de la prostate. Sur les 13 observations, 3 seulement rentraient dans les deux formes précédentes.

La forme pagétoïde paraît au contraire englober la plus grande partie des cas. C'est là le type des métastases du néoplasme prostatique. Deux processus interviennent pour donner cet aspect pagétoïde : d'une part un processus de condensation osseuse et d'autre part un processus de résorption osseuse. L'os présente alors un aspect flou, des plages claires alternant avec des plages sombres. Ces zones de densification à côté de zones de décalcification peuvent envahir tout le squelette, l'intensité des lésions allant en diminuant à mesure que l'on s'éloigne de la région prostatique. Recklinghausen a donné à ce phénomène, le nom de métaplasie cancéreuse. C'est là une forme tout à

fait spéciale au cancer de la prostate, et une radiographie présentant cet aspect permet de dire d'une façon à peu près certaine que la prostate est à l'origine de ces lésions osseuses.

Enfin il peut exister une autre forme encore, décrite par M. Haguenau et qu'il a appelée forme en tache de bougie. Elle se présente comme de petites taches opaques, plus ou moins arrondies, dispersées et comme enchassées dans la substance osseuse environnante. Elles semblent être d'apparition assez précoce. En effet c'est chez le malade de l'observation XII qu'elles furent tout d'abord observées au mois de juin au niveau de l'aileron sacré et de l'aile iliaque gauche. Ces taches ayant paru anormales une autre radiographie fut pratiquée deux mois après et montra une augmentation de ces lésions. Finalement au mois de janvier suivant un dernier examen mit en évidence une atteinte diffuse de tout le squelette.

Ces petites taches de condensation osseuse, d'abord localisées et qui à première vue pourraient paraître sans importance, doivent donc éveiller aussi l'attention, car elles permettront de pouvoir entreprendre dès le début un traitement.

TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE ET RADIUMTHÉRAPIQUE DES CANCERS DE LA PROSTATE ET DE LEURS MÉ- TASTASES

I. - Traitement radiothérapique.

Le cancer de la prostate étant un épithélioma relativement très résistant à l'action des rayons X il y a intérêt dans tous les cas à faire les irradiations.

1^o Le plus tôt possible dès que le diagnostic est établi. On peut même faire une irradiation primitive si le diagnostic n'est pas ferme et suivant les règles exposées ci-dessous sans danger de faire dégénérer un adénome en épithélioma.

2^o Employer des rayons X de courte longueur d'onde, c'est-à-dire produits par un appareil à haute tension : 200 à 300.000 volts.

3^o Filtrer le faisceau de rayons avec des lames de métaux à poids atomique élevé : zinc, cuivre, argent, or.

4^o Donner d'emblée des doses assez importantes : 12.000 à 15.000 R. dans une première série de séances.

TECHNIQUE.

1^o *Sur la tumeur primitive.* — La dose totale qui est de 12.000 à 15.000 R. est administrée par trois portes d'entrée : 1 antérieure ou pubienne, 1 inférieure ou péritonéale et 1 postérieure ou coccygienne.

La distance de l'ampoule à la peau : 40 cm.

Localisation des rayons : carré de 10 × 10 cent. de côté ; 4.000 R. par porte d'entrée.

Une séance de 1.000 R. tous les deux jours.

Après cette première série de séances, repos de 4 à 6 semaines ; puis on reprend une deuxième série de séances à même localisation avec la moitié de la dose primitive soit 6.000 R.

2^o *Sur les métastases.* — Elles s'échelonnent sur tout le squelette, du bassin et de la colonne lombaire. Il faut administrer sur les tumeurs secondaires la même dose que sur la tumeur primitive et dans les mêmes conditions de rayonnement mais avec des portes d'entrée beaucoup plus larges, par exemple avec une localisation de 20 cent. de diamètre.

*
* * *

Le traitement par les rayons X peut être avantageusement remplacé par le radium lorsque cela est possible. En effet les rayons γ du radium ont une longueur d'onde bien plus petite que celle des rayons X à 300.000 volts. Ils équivalent approximativement à une source de rayons émis sous un potentiel de 1 mil-

lion de volts. D'où l'on a une pénétration plus grande et une action plus efficace sur l'épithélioma prostatique.

II. — Traitement radiumthérapique.

De par son accessibilité facile, le cancer de la prostate a été tout naturellement parmi les premiers sur lesquels l'action du radium a été expérimentée.

Malheureusement les signes cliniques sont en général tardifs, d'où la difficulté du diagnostic précoce ; le plus souvent les symptômes n'apparaissent que quand la lésion a déjà dépassé les limites de la curabilité, ou bien, comme nous l'avons vu, elle est révélée par ses métastases.

Quant aux caractères anatomo-pathologiques du cancer de la prostate, ils sont du fait de la constitution glandulaire de l'organe, sinon dans la catégorie des cancers radorésistants, tout au moins loin de présenter aux radiations la sensibilité qui est un des principaux facteurs de la guérison du cancer.

Pour répondre aux signes cliniques et pour parer au défaut de sensibilité cellulaire, il existe différentes techniques reposant :

- A. Sur les voies d'accès et par conséquent d'attaque de la prostate cancéreuse.
- B. Sur les appareils radifères et leur modalité d'emploi qui doit s'adapter aux voies d'accès auxquelles on aura décidé de recourir.

A. — VOIES D'ACCÈS.

Sont de deux sortes :

- 1^o Naturelles ;
- 2^o Artificielles.

I. Voies d'accès naturelles.

- a) Voie urétrale ;
- b) Voie rectale.

a) *Voie urétrale.* — Elle s'impose anatomiquement comme la plus naturelle du fait de ses rapports avec la prostate.

b) *Voie rectale.* — Elle complète, semble-t-il, heureusement, la précédente qui laisse des régions prostatiques éloignées du champ d'attaque urétral.

II. Voies d'accès artificielles.

- 1^o Périnéale ;
- 2^o Cystostomie.

1^o Périnéale.

- a) Transcutanée ;
- b) Sous-cutanée.

a) *Transcutanée.* — Consiste à atteindre la prostate à travers la peau en cheminant dans le tissu cellulaire qui sépare l'urètre du rectum.

b) *Sous-cutanée.* — Elle procède d'une véritable

découverte de la prostate qui peut être ainsi examinée directement, après incision de la peau et clivage du tissu cellulaire uréthro-rectal.

2° Cystostomie.

C'est un chemin indirect que l'on crée pour parvenir à la prostate, mais très souvent la cystostomie est mise à profit pour la curiethérapie alors qu'elle n'avait pas été faite dans ce but ; elle a été la plupart du temps, en effet, une opération d'urgence destinée à lutter contre l'infection vésicale. La cystostomie présente de plus un gros intérêt diagnostique, car elle permet, grâce au toucher bimanuel (un doigt vésical et un doigt rectal) d'apprécier exactement le volume de la prostate.

B. — INSTRUMENTATION.

1° Tubes ;

2° Aiguilles.

1° *Lestubes*. — Ce sont des cylindres de platine de 5/10 de millimètre d'épaisseur. Ils sont arrondis aux deux extrémités et contiennent 10 à 12 milligrammes de radium élément. Ils ont un diamètre de 2 millimètres 5 à 3 millimètres et sont destinés à être utilisés à nu introduits dans des gaines de 5/10, 1 millimètre ou 2 millimètres or platiné.

2° *Les aiguilles*. — Ce sont des cylindres de platine de 5/10 de millimètre, qui ont une pointe à l'une de

leurs extrémités et contiennent de 2 à 3 milligrammes 33 de radium élément.

Elles ont un diamètre total de 1 mm. 5 et sont destinées à être implantées dans les tissus à nu, ou après avoir été au préalable introduites dans des trocars de maillechort de très petit diamètre, mais de grande longueur, qui permettent d'aller porter l'aiguille en profondeur, par exemple dans la prostate à travers le périnée.

CHOIX DES TECHNIQUES. — Quand il s'agit de porter le radium à la prostate par la voie urétrale ou la voie rectale il faut utiliser les tubes.

Pour la voie urétrale. — Tubes sans filtre ou avec petit filtrage de 5/10 mm. or platiné. Ils sont munis de fils métalliques et descendus au nombre de 1 ou 2 suivant leur longueur et la surface sur laquelle on veut agir, dans une sonde à béquille à un seul œil et arrêtés au-dessus de cet œil. Le diamètre de la sonde est un peu plus grand que le diamètre du tube afin que l'écoulement au goutte à goutte, réglé grâce à l'œil de la sonde, puisse se faire librement.

Les séances sont courtes fractionnées, de façon à ne pas créer de réaction de la muqueuse urétrale. Cette voie ne convient malheureusement qu'à des cas exceptionnels où la lésion est encore très limitée, localisée dans l'urètre prostatique près du col de la vessie. Comme symptôme, c'est en général l'hémorragie qui a attiré là l'attention du malade. La cystoscopie a fait le diagnostic. M. Desgrais dans son *Traité de radium-*

thérapie rapporte l'observation d'un malade traité ainsi en 1909. Ce malade fut revu en parfait état en 1913 et cet état a persisté quelques années encore après.

Pour la voie rectale. — Si la prostate conserve souvent son volume normal elle peut parfois être grosse, dure, bosselée et c'est alors une surface large et une épaisseur importante d'organe sur laquelle il faut agir. Dans ce cas il est nécessaire d'avoir recours à deux tubes filtrés par 2 mm. or platiné, placés l'un derrière l'autre dans un manchon de liège, le tout glissé dans une sonde rectale en caoutchouc amétal, avec un dispositif permettant l'échappement des gaz. Deux appareils semblables placés côte à côte sont indispensables pour irradier la surface de la prostate. Cependant la voie rectale présente de grosses difficultés en raison de la sensibilité de la muqueuse rectale.

Il peut être utile dans certains cas d'associer le traitement intraurétral et rectal. De cette façon est réalisée avec tous ses avantages, la méthode du feu croisé homogénéisant et renforçant l'action radiante.

La *voie périnéale transcutanée* nécessite pour parvenir à la prostate l'emploi de trocars munis des aiguilles ; celles-ci peuvent être utilisées seules quand la prostate a été découverte par la voie sous-cutanée.

La *voie d'accès vésicale* est d'après l'avis des spécialistes celle qui, grâce au toucher bimanuel, permet une implantation aussi correcte que possible, des trocars.

Procédant d'un tout autre principe que les techniques précédentes, est la télécuriethérapie de la prostate. Elle est réalisée par des sources radioactives puissantes distantes de la peau de 8 à 10 centimètres qui ont pour but de ne laisser passer que les rayons très pénétrants, destinés à porter leur action cancérigène jusqu'à la prostate.

Résultats

Deux choses sont donc à considérer dans le traitement des cancers de la prostate : le traitement des métastases et celui de la tumeur primitive.

Il est très difficile de guérir définitivement un cancer de la prostate et en particulier la tumeur primitive. Mais par le traitement radio et radiumthérapique on peut obtenir des périodes de rémission allant à une, deux et même plusieurs années. L'efficacité du traitement est certaine. Il est en effet de ces malades ayant eu une cystostomie et chez qui après un traitement radiumthérapique, il a été possible de voir cette cystostomie se fermer, leur permettant d'uriner de nouveau par les voies naturelles.

L'action de la radiothérapie sur les métastases semble encore plus nette. Témoin, ce malade de l'observation VII qui présentait une paraplégie douloureuse et qui après son traitement a pu recommencer à marcher. On peut observer souvent un arrêt complet du développement et même la régression et parfois la disparition de jeunes foyers métastatiques.

Mais c'est surtout sur les phénomènes douloureux que les résultats sont les plus constants et les plus nets. En effet tous les malades qui furent soumis à la radiothérapie ont vu leurs douleurs, sinon disparaître toujours d'une façon complète, du moins s'atténuer d'une façon remarquable, leur permettant de reprendre pour un certain temps une vie normale.

CONCLUSIONS

I. — Nous savons que le cancer de la prostate est avant tout un cancer ostéophile. Aussi ce sont ses métastases osseuses, qui, dans certaines formes à évolution insidieuse, seront les premiers signes cliniques de la maladie.

II. — Il en résulte que les malades qui en sont atteints, ne s'adressent pas à l'urologiste, mais au médecin ou au neurologiste. En effet, le premier symptôme observé, est presque toujours d'ordre douloureux : sciatique surtout, pouvant être expliquée par la fréquence des métastases lombaires, ou encore algies diffuses siégeant à des niveaux différents.

L'examen systématique de ces sujets peut révéler :

- a) Soit l'existence d'un cancer de la prostate malgré l'absence de tout signe urinaire.
- b) Soit l'existence d'une tumeur adénomateuse qui peut déjà être le siège d'une dégénérescence maligne, bien que cette tumeur paraisse bénigne.
- c) Mais le plus souvent l'examen est complètement négatif.

III. — C'est la radiographie qui nous donnera alors les meilleurs renseignements et qui pourra montrer un des aspects suivants : vertèbre en galette, maladie plus ou moins généralisée, aspect en tache de bougie, aspect pagétoïde des os.

L'image de pareilles lésions devra *à priori* faire suspecter un néoplasme d'origine prostatique.

IV. — En présence de pareilles lésions, on instituera immédiatement un traitement radio ou radium thérapeutique. Sans avoir la prétention de guérir ces malades, le traitement aura toutefois une action sédative considérable sur les phénomènes douloureux qui sont si intenses dans le cancer vertébral. On pourra même voir rétrocéder des signes de compression médullaire. Ces résultats même transitoires sont à considérer, car ils auront soulagé le malade et lui auront parfois permis de reprendre pour un certain temps une vie normale.

Vu : le Président de la thèse,
LEGUEU.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Belot, Gastaud et Lepennetier.* — Altérations osseuses et néoplasme prostatique (Bulletin et Mémoire de la Société de Radiologie, mai 1924).
- Bernard.* — Cancer secondaire du rachis. Diagnostic précoce par la radio. Montpellier, 1914.
- Bumpus.* — Les carcinomes de la prostate (Journal d'Urologie, 1921.)
- Cathelin.* — Les cancers méconnus de la vessie et de la prostate (Phare médical. Paris, 1926).
- Chefik-Husey.* — Compression de la moelle par les néovertébraux. Th. Paris, 1912.
- Coste.* — Le cancer vertébral. Th. Paris, 1925.
- Haguenau.* — Métastases osseuses révélatrices de cancers de la prostate ignorés (Journal d'Urologie, 1932).
- Nellen et Neubürger.* — Les proliférations épithéliales atypiques et les carcinomes au début dans la prostate des vieillards (Journal Urologie, 1926).
- Rivet.* — Contribution à l'étude des tumeurs secondaires du bassin osseux. Th. Lyon, 1930.
-

1996. — Impr. spéciale de la Lib. Le François, 91, boul. St-Germain, Paris. — 11-32
